

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dogmatil 50 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 50 mg de sulpirida.

Excipiente con efecto conocido: lactosa monohidrato, 67 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsulas duras de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de los trastornos depresivos con síntomas psicóticos en combinación con antidepresivos, cuando el tratamiento solo con antidepresivos haya sido ineficaz, y para el tratamiento de otras formas graves de depresión resistentes a los antidepresivos.
- Tratamiento del vértigo en los casos en los que no haya respuesta al tratamiento habitual antivértiginoso.
- Tratamiento de las psicosis agudas y crónicas.

4.2. Posología y forma de administración

Repartir las dosis en tres tomas a lo largo del día, y administrar preferentemente antes de las comidas.

En las siguientes patologías y situaciones las dosis recomendadas son:

→ Depresión con síntomas psicóticos y vértigos: 150 a 300 mg/día.

→ Psicosis agudas y crónicas: 200 a 1600 mg/día (ver sección 5.1).

En las psicosis agudas y crónicas, iniciar el tratamiento con Dogmatil solución inyectable, por vía intramuscular, a razón de 2-8 ampollas/día, durante las primeras 2 semanas.

En caso de insuficiencia renal, la posología debe adaptarse en función del aclaramiento de la creatinina. La reducción de la dosis podrá ser del 35 al 70% tal como sigue:

- Para un aclaramiento de 30 a 60 ml/min: administrar de 50 a 70% de la dosis normal.
- Para un aclaramiento de 10 a 30 ml/min: administrar de 35 a 50% de la dosis normal.
- Para un aclaramiento menor de 10 ml/min: administrar como máximo el 35% de la dosis normal.

Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayores concentraciones plasmáticas de sulpirida, por lo tanto, estos pacientes podrían necesitar una dosis inicial menor y un ajuste más gradual de la dosis.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tumores prolactina-dependientes concomitantes, por ejemplo, prolactinomas de la glándula pituitaria y cáncer de mama.
- Feocromocitoma.
- Asociación con levodopa o medicamentos antiparkinsonianos (incluyendo ropinirol) (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
- Porfiria aguda.
- Pacientes con prolongación del intervalo QT ($QT_c > 440$ ms), por ejemplo síndrome de QT congénito, o aquellas situaciones clínicas que supongan un riesgo añadido, tales como:
 - Bradicardia clínicamente relevante (< 50 lpm)
 - Historia de arritmias sintomáticas
 - Cualquier otra enfermedad cardíaca clínicamente relevante
 - Tratamiento concomitante con antiarrítmicos clase I o III
 - Tratamiento concomitante con cualquier medicamento capaz de prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Prolongación del intervalo QT:

Sulpirida puede inducir la prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Se sabe que este efecto potencia el riesgo de arritmias ventriculares graves tal como torsade de pointes.

Antes de cualquier administración, y si es posible teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, es recomendable monitorizar los factores que podrían favorecer la aparición de este trastorno del ritmo, tales como por ejemplo:

- bradicardia menos de 55 lpm,
- desequilibrio electrolítico, en particular hipocaliemia,
- prolongación congénita del intervalo QT,
- tratamiento en curso con medicamentos que puedan producir pronunciada bradicardia (< 55 lpm),
- hipocaliemia,

- disminución de la conducción intracardiaca,
- o prolongación del intervalo QT (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Accidente cerebrovascular:

En ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo realizados en pacientes de edad avanzada con demencia y tratados con ciertos medicamentos antipsicóticos atípicos, se ha observado que se triplica el riesgo de eventos cerebrovasculares. No se conoce el mecanismo del incremento de este riesgo. No se puede excluir el aumento del riesgo con otros medicamentos antipsicóticos o en otro tipo de pacientes. Se debe usar sulpirida con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

- Al igual que ocurre con otros neurolépticos, se puede producir el síndrome neuroléptico maligno, que es una complicación potencialmente mortal caracterizada por hipertermia, rigidez muscular y disfunción autonómica. En caso de hipertermia de origen no diagnosticado, se debe suspender el tratamiento con sulpirida (ver sección 4.8 Reacciones adversas).
- Se debe tener en cuenta que los pacientes con Parkinson pueden presentar un empeoramiento de la enfermedad si se administra sulpirida al igual que otros agentes antidopaminérgicos de forma concomitante. Solo se puede utilizar si el tratamiento neuroléptico fuera absolutamente necesario (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) aunque se debe hacer con precaución.

- Población pediátrica:

La eficacia y seguridad de sulpirida no ha sido investigada en profundidad en niños. Por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de pacientes.

- Pacientes de edad avanzada con demencia:

Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia, tratados con medicamentos antipsicóticos, presentan un mayor riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos controlados por placebo (con una duración modal de 10 semanas), con una gran parte de los pacientes tomando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte en los pacientes tratados con medicamentos de entre 1,6 y 1,7 veces el riesgo de muerte en pacientes tratados con placebo. En el transcurso de un ensayo típico controlado de 10 semanas, la tasa de muerte en pacientes tratados con medicamento era aproximadamente del 4,5 %, en comparación con una tasa aproximadamente del 2,6 % en el grupo de placebo. Aunque las causas de muerte en los ensayos clínicos con antipsicóticos atípicos fueran variadas, la mayor parte de las muertes parece que fueron de naturaleza o bien cardiovasculares (p. ej. la insuficiencia cardíaca, la muerte súbita) o infecciosas (p. ej. la neumonía). Estudios observacionales sugieren que, de la misma manera que con el tratamiento con medicamentos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con medicamentos antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad.

No está claro hasta qué punto, los resultados del aumento de la mortalidad en los estudios observacionales pueden atribuirse al medicamento antipsicótico o a algunas de las características de los pacientes.

- Tromboembolismo venoso:

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, a veces mortales, con medicamentos antipsicóticos. Por lo tanto, Dogmatil se debe usar con precaución en pacientes con factores de riesgo para el tromboembolismo (ver sección 4.8 Reacciones Adversas).

- Cáncer de mama:

Sulpirida puede aumentar los niveles de prolactina. Por lo tanto, se debe tener precaución y se debe controlar estrechamente a los pacientes con antecedentes o con antecedentes familiares de cáncer de mama durante el tratamiento con sulpirida.

Precauciones

- Al notificarse casos de hiperglucemia en pacientes tratados con agentes antipsicóticos atípicos, los pacientes con diabetes mellitus diagnosticada o con factores de riesgo de padecer diabetes que han empezado el tratamiento con sulpirida, deberán seguir una apropiada monitorización de la glucemia.
- Los neurolépticos incluido Dogmatil, pueden disminuir el umbral convulsivo, y se han notificado algunos casos de convulsiones con sulpirida (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Por lo tanto, los pacientes con antecedentes de epilepsia se deben someter a una estrecha monitorización durante el tratamiento con sulpirida.
- Dogmatil se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis se debe reducir (ver sección 4.2 Posología y método de administración).
- Dogmatil al igual que otros neurolépticos se debe usar con precaución en pacientes de edad avanzada ya que puede haber mayor riesgo de presentar hipotensión ortostática, sedación y trastornos extrapiramidales como discinesia tardía. Se recomienda observación durante el tratamiento para detectar signos precoces de discinesia tardía y la reducción o interrupción del mismo para evitar una manifestación más grave del síntoma. Asimismo es recomendable el control de la función cardiaca.
Los pacientes de edad avanzada, podrían necesitar una menor dosis inicial y un ajuste gradual de la misma (ver sección 4.2 Posología y forma de administración).
- En pacientes con comportamiento agresivo o agitación con impetuosidad, se puede administrar sulpirida con un sedante.
- Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con el uso de antipsicóticos, incluido Dogmatil. Infecciones o fiebre de origen desconocido, pueden ser evidencia de discrasia sanguínea (ver sección 4.8 Reacciones adversas) y requiere una inmediata investigación hematológica.
- Dogmatil tiene un efecto anticolinérgico y, por lo tanto, se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de glaucoma, íleo, estenosis congénita digestiva, retención urinaria o hiperplasia de la próstata.
- Dogmatil se debe usar con precaución en pacientes hipertensivos, especialmente en la población de edad avanzada, debido al riesgo de crisis hipertensiva. Se debe controlar adecuadamente a estos pacientes.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones contraindicadas

- Levodopa, medicamentos antiparkinsonianos (incluyendo ropinirol): antagonismo recíproco de efectos entre la levodopa o medicamentos antiparkinsonianos (incluyendo ropinirol) y neurolépticos (ver sección 4.3 Contraindicaciones).
- Ingesta de zumo de pomelo durante el tratamiento con Dogmatil.

Asociaciones no recomendadas

- Alcohol: el alcohol aumenta el efecto sedante de los neurolépticos. Deberá evitarse el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol.
- Combinación con los siguientes medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT o inducir torsade de pointes (ver sección 4.4 Advertencias):
 - Medicamentos que inducen bradicardia tales como beta bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio inductores de bradicardia tales como diltiazem y verapamilo, clonidina, guanfacina; digitálicos.
 - Medicamentos que inducen hipocaliemia: diuréticos hipocalémicos, laxantes estimulantes, anfotericina B IV, glucocorticoides, tetracosactidas. Se debe corregir la hipocaliemia.
 - Antiarrítmicos Clase Ia tales como quinidina, disopiramida.
 - Antiarrítmicos Clase III tales como amiodarona, sotalol.
 - Otros medicamentos como pimozida, sultoprida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepresivos imipramínicos, litio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacino.

Asociaciones a tener en cuenta

- Sucralfato: la absorción de sulpirida se reduce con la administración conjunta de sulpirida con sucralfato y se pueden reducir los niveles plasmáticos de sulpirida, pudiendo ocasionar una disminución o pérdida de la actividad terapéutica. Por ello, sulpirida debería administrarse al menos dos horas antes del sucralfato.
- Antiácidos: la absorción de sulpirida se reduce con la administración conjunta de sulpirida con antiácidos que contengan sales de magnesio o aluminio y puede provocar una disminución de los niveles plasmáticos de sulpirida, pudiendo llevar a una reducción o pérdida de la actividad terapéutica. Por ello, sulpirida debería administrarse al menos dos horas antes de los antiácidos.
- Agentes antihipertensivos: efecto antihipertensivo y posibilidad de incrementar la aparición de hipotensión postural (efecto aditivo).
- Depresores del SNC incluyendo narcóticos, analgésicos, antihistamínicos sedantes H1, barbitúricos, benzodiazepinas y otros ansiolíticos, clonidina y derivados.
- Litio: el litio aumenta el riesgo de reacciones adversas extrapiramidales. Se recomienda la interrupción de ambos medicamentos al primer signo de neurotoxicidad.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

Se ha observado en animales tratados con sulpirida un descenso de la fertilidad relacionado con los efectos farmacológicos del producto (efecto mediado por la prolactina).

Embarazo:

Los estudios en animales no indican los efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo del embrión/feto y/o en el desarrollo postnatal.

En humanos, se dispone de datos clínicos limitados en mujeres embarazadas tratadas con sulpirida. En la mayoría de los casos de trastornos fetales o neonatales notificados durante el tratamiento con sulpirida durante el embarazo, se pueden sugerir explicaciones alternativas que parecen más probables.

Por lo tanto, debido a su limitada experiencia no se recomienda el uso de sulpirida durante el embarazo.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos, incluido Dogmatil, durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síntomas de retirada que pueden variar en gravedad y duración después del parto (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Se han notificado agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, distrés respiratorio, o trastornos alimentarios. Consecuentemente los recién nacidos deben monitorizarse cuidadosamente.

Lactancia:

Se ha encontrado sulpirida en la leche de mujeres tratadas con este medicamento. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con sulpirida.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dogmatil actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento. Incluso cuando se utiliza según las recomendaciones, la sulpirida puede causar sedación por lo que la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede alterarse.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)) y según la clasificación de órganos y sistemas.

Las reacciones adversas asociadas a Dogmatil son:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: leucopenia (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones)

Frecuencia no conocida: neutropenia y agranulocitosis (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones)

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas: urticaria, disnea, hipotensión y shock anafiláctico

Trastornos endocrinos

Frecuentes: hiperprolactinemia

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: insomnio

Frecuencia no conocida: confusión

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: sedación o somnolencia, trastorno extrapiramidal (estos síntomas son generalmente reversibles si se administra medicación antiparkinsoniana), Parkinsonismo, temblor, acatisia

Poco frecuentes: hipertonía, discinesia, distonía

Raras: crisis oculógiras

Frecuencia no conocida: convulsiones, síndrome neuroléptico maligno, hipoquinesia, discinesia tardía (caracterizada por movimientos rítmicos e involuntarios principalmente de la lengua y/o cara, tal y como ha sido notificado con todos los neurolépticos, después de la administración de un neuroléptico durante más de 3 meses. La medicación antiparkinsoniana es ineficaz o puede agravar los síntomas)

Como con todos los neurolépticos, el síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones), es una complicación potencialmente mortal.

Trastornos cardíacos

Raras: arritmia ventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular

Frecuencia no conocida: prolongación del intervalo QT en electrocardiograma, paro cardíaco, torsade de pointes, muerte súbita (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones)

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión ortostática

Frecuencia no conocida: tromboembolismo venoso, embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones), aumento de la presión sanguínea (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: neumonía por aspiración (principalmente en asociación con otros depresores del SNC)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento

Poco frecuentes: hipersecreción salival

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: incremento de enzimas hepáticas

Frecuencia no conocida: daño hepático hepatocelular, colestásico o mixto

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: rash maculopapular

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: tortícolis, trismo

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Frecuencia no conocida: síntomas extrapiramidales, síndrome de retirada en recién nacidos (ver sección 4.6 Embarazo y lactancia)

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: dolor de pecho, galactorrea

Poco frecuentes: aumento del pecho, amenorrea, orgasmo anormal, disfunción eréctil

Frecuencia no conocida: ginecomastia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: aumento de peso.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

La experiencia con sulpirida en sobredosis es limitada.

En caso de sobredosis, pueden aparecer manifestaciones discinéticas, con tortícolis espasmódica, protrusión de la lengua y trismo. Algunos pacientes pueden desarrollar manifestaciones parkinsonianas con riesgo vital y coma.

Se han notificado casos de desenlaces mortales principalmente en combinación con otros agentes psicotrópicos.

Sulpirida es parcialmente eliminado por hemodiálisis.

Tratamiento

No hay antídoto específico para sulpirida. El tratamiento es solo sintomático. Sin embargo, se deben instaurar medidas de apoyo apropiadas, estrecha supervisión de las funciones vitales y se recomienda monitorización de la función cardíaca (riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares subsiguientes) hasta que el paciente se recupere.

En caso de síntomas extrapiramidales graves, deben administrarse anticolinérgicos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antipsicóticos: benzamidas. Código ATC: N05AL 01.

Sulpirida antagoniza de forma específica los receptores dopaminérgicos D2 y D3. En pacientes con cuadros psicóticos causantes de sintomatología negativa, sulpirida es efectiva a dosis de 150 a 600 mg/día. En este rango de dosis, sulpirida no tiene prácticamente efecto sobre los síntomas positivos. Dosis de 600 a 1.600 mg/día mejoran los síntomas positivos en pacientes con psicosis agudas o crónicas. Solo dosis muy altas de sulpirida inducen efectos sedativos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la inyección intramuscular de 100 mg de sulpirida, se alcanzaron a los 30 minutos concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de 2,2 mg/l.

Por vía oral, sulpirida se absorbe dentro de las 4,5 horas posteriores a la administración. La C_{max} correspondiente a una dosis oral (comprimido) de 200 mg oscila entre 0,5 y 1,8 mg/l y entre 0,1 y 0,6 mg/l tras la administración de una cápsula de 50 mg. Después de una dosis de solución oral de 50 mg la C_{max} fue de 0,28 mg/l.

Distribución

La biodisponibilidad de las formas orales oscila entre el 25% y el 35%, con amplias variaciones interindividuales. Los niveles plasmáticos de sulpirida son proporcionales a la dosis.

Sulpirida difunde rápidamente por los tejidos corporales, en especial por hígado y riñón. Existe poca difusión en el cerebro.

Menos de un 40% del fármaco se encuentra ligado a proteínas plasmáticas. La tasa de distribución de eritrocitos sobre plasma es 1.

Metabolismo

Sulpirida no se metaboliza activamente en humanos.

Eliminación

Sulpirida se excreta principalmente por vía renal, por filtrado glomerular. El aclaramiento renal es normalmente igual al aclaramiento total. El 92% de la dosis intramuscular se excreta por orina de forma inalterada.

La cantidad excretada a través de la leche materna se ha estimado en 1/1000 de la dosis diaria.

La semivida de eliminación plasmática es de 7 horas. El volumen de distribución en el estado de equilibrio es de 0,94 L/Kg (de 0,6 a 1,5 L/Kg). El aclaramiento total es de 126 ml/min.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios experimentales en animales no mostraron evidencia directa ni indirecta de efectos teratógenos sobre el desarrollo embrionario, parto o desarrollo post-natal.

Se ha observado una disminución de la fertilidad relacionada con los efectos farmacológicos del fármaco (efecto mediado por prolactina) en animales tratados con sulpirida. Este efecto es reversible tras interrumpir el tratamiento.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato, metilcelulosa, talco, estearato de magnesio.

Las cápsulas de gelatina contienen dióxido de titanio (E-171).

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No precisa condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 30 cápsulas duras.

Cápsulas acondicionadas en plaquetas blíster PVC/Alu.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.

C/ Josep Pla, 2

08019 - Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

48556

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 07/10/1969

Fecha de la renovación de la autorización: 07/10/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2018

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>